

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THESE

N°

123

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul COCHET

Externe des Hôpitaux de Paris

Assistant des Quinze-Vingts

Né le 18 Février 1926, à Changhaï (Chine)

Présentée et soutenue publiquement le 19

15 FEV 1951

**LESIONS OCULAIRES
DE LA LUPO-ERYTHEMATO-VISCERITE
MALIGNÉ**

Président : M. VELTER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1951

12 FEB 1951

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul COCHET

Externe des Hôpitaux de Paris

Assistant des Quinze-Vingts

Né le 18 Février 1926, à Changhaï (Chine)

Présentée et soutenue publiquement le 19

**LESIONS OCULAIRES
DE LA LUPO-ERYTHEMATO-VISCERITE
MALIGNÉ**

Président : M. VELTER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1951

DOYENS HONORAIRES

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu BROCC (P.)
	Saint-Antoine CADENAT (F.)
	Salpêtrière MONDOR (H.)
	Cochin QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (F.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BENARD (H.)
	Bichat LAROCHE (G.)
	Cochin HARVIER (P.)
	Pitié LIAN (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales	Tarnier LANTUEJOUL (P.)
	Baudelocque LEVY-SOLAL (E.)
	Port-Royal PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes mentales (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine de Travail	DESOILLE (H.)

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale . .	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	CORDIER (J.-C.) Pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.) LAURENCE (G.) LEGER (L.)
	DEBEYRE (J.)		OLIVIER (Cl.)
	DELMAS (A.)		PADOVANI (P.)
Anatomie pathologique	Mlle GAUTHIER- VILLARS (P.) Pr. s. ch.	Pathologie expérimentale	POILLEUX (M.) ROUX (M.) RUDLER (J.-C.)
	BUSSER (F.)		VERNE (J.-M.)
	FASQUELLE (R.) NEVOT (A.)		
Biologie médicale	BOURLIERE (F.) ETTORI (J.)	Pathologie médicale	MERKLEN (P.) BERNARD (J.) BOUDIN (G.)
	Pr. s. ch.		CASTAIGNE (P.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.) Pr. s. ch.		CONTE (M.) DECOURT (J.) DOMART (A.)
	SCHAPIRA (G.)		DREYFUS (Gilbert)
Dermato- syphiligraphie	DEGOS (R.) BULLIARD (H.) Pr. s. ch.	Pédiatrie	FAUVERT (R.) HAMBURGER (J.) KOURILSKY (R.)
	HISTOLOGIE		LAMY (M.) MAURIC (G.) MILLIEZ (P.)
Histologie	COUJARD (R.) DESCLAUX (P.)		PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.)
Hydrologie	DEBRAY (C.) BOYER (J.)	Physiologie	TURIAF (J.) LAPLANE (R.) MARIE (J.)
	DEPARIS (M.)		LEVY (Mlle J.) Pr. s. ch.
Médecine légale	DEROBERT (L.) GAULTIER (J.)		CHEYMOL (J.-H.)
Neurochirurgie	N...	Physiologie	BARGETON (D.) PARROT (J.-L.) DOGNON (A.)
	NEUROLOGIE		Pr. s. ch.
Neurologie	SEZE (S. de) GRASSET (J.)		DJOURNO (A.) GOUGEROT (L.)
	LEPAGE (F.)	Psychiatrie	BARUK (H.)
Obstétrique	MAYER (M.) MERGER (R.)		Psychiatrie infantile
	RAVINA (J.) VARANGOT (J.)		MICHAUX (L.)
Ophtalmologie	OFFRET (G.) DESVIGNES (P.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
	HALPHEN (E.) Pr. s. ch.		BROUET (G.) Chargé d'enseig.
Oto-rhino- laryngologie	MADURO (R.) BRUMPT (L.)	Thérapeutique	
	PARASITOLOGIE		
Parasitologie coloniale ff	CHABAUD ABOULKER (P.)	Urologie	KUSS (R.)
	BAUMANN (J.) GOSSET (J.)		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (A.) (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*),
GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*), LE LORIER (V.) (*Obstétrique*),
VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale . . .	MARCHAL (G.)
	FUNCK-		MOUQUIN (M.)
	BRENTANO (P.)		SOULIE (E.)
	MENEGAUX (G.)	Clinique obstétricale . .	DIGONNET (L.)
	PATEL (J.)		ECALLE (G.)
Clinique médicale . . .	SICARD (A.)		LACOMME (M.)
	BOULIN (R.)	Clinique ophtalmologique	SUREAU (M.)
	BROUET (G.)		RENARD (G.)
	CACHERA (R.)		AUBIN (A.)
	DELARUE (A.)	Clinique urologique . . .	COUVELAIRE (R.)
	GARCLN (J.)		
	HAGUENAU (M.)		
	LENEGRE (J.)		

MM.

Secrétaire de la Faculté MOREL (J.)
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL (G.)

Bibliothécaire en Chef . Docteur HAHN (A.).
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.),
LAURENT (H.), LE NOIR (G.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FEMME

A NOS PARENTS

A NOTRE FAMILLE

A LA MEMOIRE :

DU DOCTEUR PAUL COCHET

(Avranches : 1815-1894)

DE MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE SERGENT

(Paris : 1867-1943)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER

Professeur de la Chaire de Clinique d'Ophtalmologie
à la Faculté de Médecine de Paris

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARC ADRIEN DOLLFUS

Ophthlalmogiste des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression de
toute ma gratitude.*

AU DOCTEUR A. DUBOIS-POULSEN

Ophthlalmogiste des Quinze-Vingts

*Qui m'a témoigné sa confiance
en m'acceptant comme Assistant
dans son service.*

*Que ce travail lui exprime toute
ma reconnaissance.*

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET.

Doyen de la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BROCCQ.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIGNES.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOPPE (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR C. ARRAUD.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAMY.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAYANI.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAPORTE.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEVESQUE.

MONSIEUR LE DOCTEUR MOMBRUN.

Ophthlalmogiste des Hôpitaux

INTRODUCTION

Pendant cette année 1950, passée dans le service d'ophtalmologie de la Pitié, nous avons eu la chance de pouvoir examiner deux cas de « lupo-érythémato-viscérinite maligne » présentant des signes oculaires.

L'une de ces deux malades était soignée depuis un mois dans un service de médecine, sans qu'il fût posé de diagnostic précis; sur le simple aspect du fond d'œil, notre Maître, Monsieur M.-A. DOLLFUS, a pu répondre « lupo-érythémato-viscérinite maligne ».

Vu l'actualité médicale de cette question depuis les travaux de l'école du professeur LIAN, nous nous sommes donné pour but, dans cette thèse, de présenter ces deux observations et d'étudier les signes oculaires de la maladie, en essayant de préciser dans quelle mesure l'ophtalmologiste peut être utile à son confrère de médecine générale pour établir un diagnostic rendu si souvent difficile par le polymorphisme de la maladie.

CHAPITRE I

DESCRIPTION DE L'AFFECTION

HISTORIQUE

Si le terme de « lupo-érythémato-viscéríte maligne » est d'acquisition récente, il n'en est pas de même de la « maladie » proprement dite qui, connue depuis fort longtemps, fût décrite sous ses diverses formes cliniques par de nombreux auteurs.

Dans un bref rappel historique, il nous semble logique de citer :

KAPOSI qui, en 1872, décrivit les formes aiguës du lupus exanthématique qu'il opposait à la forme fixe du lupus discoïde de CAZENAVE.

BESNIER, en 1891, signalait les manifestations « plus profondes » du lupus érythémateux, « au nombre desquelles les plus remarquables sont les arthropathies et la néphrite parenchymateuse ».

PERNET, en 1908, réunit dix observations dans sa thèse.

LIBMAN et SACKS, en 1923 et 1924, décrivirent une forme clinique où l'on rencontre une endocardite verruqueuse non infectieuse.

ROZIÈRES, en 1933, réunit quatre-vingts observations dans sa thèse.

ABRANOVITCH et DULEVICZ, en 1933, décrivent le fond d'œil d'un cas de lupus érythémateux aigu.

Les dermatologistes s'intéressent énormément à la question : GOUGEROT, SÉZARY, CINATTE, NICOLAS, GATE publient des observations.

Leur élève, Maurice LESOURD, publie une thèse sur la question en 1944.

Enfin, en 1947, grâce au travail du professeur LIAN et de ses collaborateurs, SIGUIER, SARRAZIN, cette maladie quitte les cadres étroits des spécialités dermatologiques ou cardiologiques pour pénétrer dans le domaine de la médecine générale sous le titre de « lupo-érythémato-viscéríte maligne ».

Depuis ce travail, de nombreuses publications parurent :

- une thèse de GANDOIS, en 1948;
- une observation de MM. Julien MARIE, SÉE, DUPERRAT, en juin 1947;
- une observation de J. CÉLICE, GROSSIORD, CASTAIGNE, en octobre 1947;
- une observation de SCHWOOB, BONDUELLE, DUPERRAT, en octobre 1947;
- en novembre 1947, une publication d'Alger (RAYNAUD, HADIDA et MORERE).
- *Lyon médical* publie un cas en 1948 de DELORE, GATE, CHAPUY;
- SIGUIER et SARRAZIN publie un nouveau cas en 1948;
- en 1949 DELAFONTAINE, DAMIENS, PLEY en publient un cas;
- en juillet 1950, un dernier cas est publié dans la *Semaine des Hôpitaux* de VERAN et Yves BUREAU.

TABLEAU CLINIQUE DE LA LUPO-ERYTHEMATO-VISCERITE

Il s'agit le plus souvent d'une femme (9/10) assez jeune, entre vingt et trente ans dans l'immense majorité des cas (STEWART et GOEKMAN).

Contrairement au sexe, la race ne semble pas devoir être retenue, puisque des publications ont paru qui concernaient des sujets de race noire et jaune (Japonais ?).

LE DÉBUT est le plus souvent insidieux et assez déconcertant, car ne pouvant pas se rattacher à un tableau clinique précis : asthénie, amaigrissement, douleurs plus ou moins diffuses jusqu'au moment où des douleurs articulaires précises apparaissent : faisant penser à une maladie de BOUILLAUD. Notons la fréquence des céphalées tenaces (dans les observations).

Signalons tout de suite que ces douleurs articulaires réagissent souvent très mal au salicylate de Na.

La fièvre est un signe important et constant, la lupo-viscéríte est une maladie fébrile, mais cette fièvre est difficile à schématiser, capricieuse dans son apparition plus ou moins précoce, capricieuse par son allure générale qui serait plutôt du type irrégulière et oscillante, apparaissant toujours à un moment de l'évolution de l'affection et disparaissant au moment des rémissions pour réapparaître au moment des rechutes.

Amaigrissement et asthénie sont deux signes de très grande importance, d'autant plus qu'ils sont souvent très prononcés et qu'ils constituent des signes frappants pour le malade et son entourage.

A LA PÉRIODE D'ÉTAT : le tableau clinique complet est rarement réalisé; s'il en était ainsi, on trouverait :

— *Les manifestations cutané-muqueuses* qui entrent dans la définitoin de l'affection et qui sont presque constantes :

L'exanthème : est caractérisé par un *érythème* souvent œdémateux, de coloration foncé, carminé, parfois violacé, lilacé, variable d'un jour à l'autre, disparaissant pendant les rémissions.

Souvent prurigineux, il s'étend par plaques ou nappes à contours peu nets, donnant à la palpation une sensation rugueuse.

Son siège : « en vesperilio » dans les régions sous-palpébrales, occupant par ailleurs avec prédilection les régions découvertes : décolleté, dos des mains.

Des macules de la dimension d'une pièce de cinquante centimes, localisés aux membres et près des articulations.

Dans les formes chroniques ou subaiguës, cet érythème évolue vers l'atrophie cicatricielle. A la période terminale, il n'est pas rare de voir disparaître l'érythème.

Des éléments purpuriques, que l'on trouve aussi bien à la face qu'aux extrémités, ont été décrits par les Américains sous le nom de « white centered petechies »; ils les attribuent à des thrombus capillaires.

Moins constants et moins typiques, il a été décrit :

- 1) des nodules douloureux (type OSLER);
- 2) des dermato-myosites;
- 3) des alopecies : soit en plaques, soit diffuses.

L'énanthème : moins caractéristique; on rencontre :

- des érosions herpétiformes;
- des exsudats diphtéroïdes de la face interne des joues;
- des pétéchies conjonctivales;

— on a même décrit des lésions du larynx et du vagin (KOCH).

La biopsie cutanée montre : des lésions épidermiques et dermiques banales en elles-mêmes, mais dont le groupement présente une valeur diagnostique certaine (thèse LESOURD).

a) Lésions épidermiques : hyperkératose, atrophie épidermique, existence de cônes cornées hyperkératosisques, la basale est souvent modifiée avec présence de petites bulles. Il n'y a jamais de spongiose.

b) Lésions dermiques : le tiers supérieur présente des lésions constantes avec des vaisseaux dilatés, des infiltrats lymphocytaires, histiocytaires et quelques plasmocytes dilués dans l'œdème, contrairement aux infiltrats nodulaires, péri-vasculaires, bien limités du lupus érythémateux fixe.

Le derme profond est normal.

— A ces manifestations cutanées s'associent des réactions ganglionnaires assez inconstantes, le plus souvent discrètes et localisées, parfois assez importantes, réaction ganglionnaire qui, après un examen biopsique, se montre du type inflammatoire banale sans germe.

— Beaucoup plus importante paraît être l'atteinte rénale, presque constante elle se caractérise par :

- une albuminurie le plus souvent moyenne, parfois massive;
- la présence de cylindres hyalins et surtout granuleux;
- l'existence d'hématuries microscopiques;
- l'absence de germes.

L'ensemble traduisant une véritable glomérulonéphrite aiguë ou subaiguë qui, pour MARCUS-KRUPP, aurait une grosse valeur diagnostique, car pour cet auteur, dans un même échantillon d'urine, on trouve-

rait : hématies, cylindres hématiques, corps granuleux ovales, cylindres graisseux et hyalins, cylindres énormes, alors que leur apparition s'échelonne sur des années, voire des décades en cas de glomérulo-néphrite banale.

Malgré l'abondance des signes cliniques urinaires, la biopsie rénale montre souvent peu de lésions anatomiques, celles-ci sont essentiellement glomérulaires et non typiques de la maladie. Il est du reste curieux de constater que, même à la période cachectique, ces malades ont souvent une azotémie peu élevée.

— A côté de l'atteinte rénale, se place l'*atteinte cardiaque*, celle-ci étant du reste plus importante par la variété clinique qu'elle réalise : syndrome de LIBMAN-SACHS, que par sa fréquence.

Parmi les signes fonctionnels, signalons qu'on retrouve souvent des douleurs précordiales, de la dyspnée, des palpitations et plus rarement des douleurs à la déglutition.

A l'auscultation, un frottement péricardique peut déceler l'existence d'une péricardite, presque aussi fréquente qu'une endocardite qui se traduira par un souffle systolique de la pointe, parfois rude, souvent discret et qui peut manquer en dépit d'une endocardite verruqueuse incontestable.

Un souffle diastolique d'insuffisance aortique peut s'entendre, mais plus rarement.

Le myocarde est presque toujours indemne, comme le prouvent les nombreux électrocardiogrammes normaux.

Enfin, il est intéressant de noter avec le professeur LIAN, que ces malades meurent rarement d'une défaillance cardiaque.

L'étude anatomique précise ces faits cliniques en montrant :

- la fréquence d'une péricardite avec parfois des symphyses;
- l'intégrité du myocarde, où l'on ne trouve pas de nodules d'ASCHOFF;
- la présence d'une endocardite particulière :
« verruqueuse, murale, amicrobienne ».

— L'*atteinte pleuro-pulmonaire* se rencontre très fréquemment au cours de l'évolution de cette maladie.

- Des pleurésies, types séro-fibrineuses ou séro-hémorragiques, uni ou bilatérales, discrètes ou abondantes, amicrobiennes ou purulentes, ont été décrites.
- Des congestions pulmonaires, pneumonies à germes banaux, broncho-pneumonies, sont souvent des complications qui emportent ces malades.

Signalons la rareté des lésions de tuberculose pulmonaire évolutive, dont la proportion n'est pas plus grande dans cette affection que dans n'importe quelle autre maladie cachectisante.

— L'*appareil digestif* peut être atteint et des observations mettent en évidence : des troubles digestifs à type de coliques douloureuses, des hémorragies du tube digestif, des ascites.

La rate est le plus souvent normale, on voit parfois des splénomégalias discrètes et l'autopsie révèle des lésions d'infarcissement ou de nécrose du tissu folliculaire lymphoïde.

Le foie, souvent normal, est parfois hypertrophié.

— Le *système nerveux* participe lui aussi par son atteinte à la description générale de l'affection. Il n'est pas rare de voir survenir, en fin d'évolution, des crises d'épilepsie généralisées, récidivantes et pouvant entraîner un état de mal.

D'autre part, la diminution de la conscience et de la sensibilité, la survenue d'un état de délire font partie de cette atteinte nerveuse.

— Enfin, l'*examen ophtalmologique*, et surtout *ophtalmoscopique*, apporte des renseignements intéressants que nous développerons dans la seconde partie de notre thèse.

LES DONNÉES DE LABORATOIRE SONT TRÈS INTÉRESSANTES .:

— La cuti-réaction peut être négative (inconstante).

— Le Bordet-Wassermann peut présenter des réponses faussement positives qui, pour DAVIS et AYMAN, seraient dues au déséquilibre des colloïdes et des lipides du sang.

— L'hémogramme permet de déceler deux signes :

- une anémie discrète aux alentours de 3 millions;
- surtout une leucopénie relative, intéressante à considérer chez ces malades fébriles;
- plus accessoirement : une thrombocytopénie fréquente.

Mais surtout dans ce chapitre domine le fait que toutes les hémocultures, tous les séro-diagnostic, toutes les recherches bactériologiques directes ou après inoculations aux animaux de laboratoires, demeurent négatives.

Il en est de même des recherches bactériologiques faites sur des prélèvements anatomiques, l'échec est constant.

Tous les auteurs sont unanimes pour ne pas accorder de valeurs aux exceptions que comportent cette règle, car ces malades cachectiques sont bien entendu à la merci d'une surinfection.

Enfin, rarement il a été mis en évidence dans le myélogramme, des cellules d'aspect assez spécial, intitulées « L. E. Cells » ou cellules d'HARGRAVE, qui auraient une certaine importance dans le diagnostic positif, mais leur présence est inconstante.

EVOLUTION DE LA MALADIE

C'est une affection grave, fatale dans plus de 90 % des cas, évoluant par poussées, entrecoupées de rémissions plus ou moins longues, dont la durée varie de quelques semaines à plusieurs mois (en moyenne six mois à deux ans).

Une de ses caractéristiques est l'inefficacité totale de toute thérapeutique anti-infectieuse : sulfamides, pénicilline, streptomycine, auréomycine; inefficacité portant bien entendu sur l'évolution générale de l'affection, ces produits gardant toute leur importance et leur indication en cas de surinfection.

Cette évolution peut être précipitée par une thérapeutique intempestive :

- irradiations par rayons solaires ou ultra-violets;
- tuberculinothérapie;
- injections de sérums, vaccinations;
- sels d'or et, bien entendu, tous les médicaments dits de « choc ».

En matière de thérapeutique, il nous faut ouvrir une parenthèse pour la « Cortisone » qui, comme le montrera notre observation (n° 2), nous permet d'être un peu moins pessimiste sur le pronostic de la lupo-viscéríte, qui jusqu'à présent se termine par la mort dans un tableau de broncho-pneumonie grave, ou après un coma succédant à des crises convulsives.

DIAGNOSTIC

Ce paragraphe nous semble très important :

1° parce que le diagnostic positif est difficile à établir, car il n'existe pas un signe pathognomonique de l'affection; cette polyviscérite se traduit par un ensemble de signes plus ou moins accusés, plus ou moins constants, dont l'ensemble constitue indubitablement une entité clinique;

2° parce que son diagnostic différentiel pose des problèmes souvent difficiles à résoudre, comme le prouvent les nombreuses observations publiées, qui toutes comportent à leur début des erreurs diagnostiques inévitables.

DIAGNOSTIC POSITIF.

Faute de critère indiscutable, nous sommes obligés de le baser sur des signes cliniques : mais alors une désagréable surprise nous attend à la lecture de ces signes, car leur polymorphisme est tel qu'il nous semble difficile de schématiser cette maladie.

C'est dans ce but que nous avons choisi dix observations françaises parmi les plus récentes, et surtout parmi les plus détaillées, et treize observations anglo-saxonnes, choisies sur le même principe, pour essayer de distinguer les signes les plus constants de ceux qui le sont moins.

Sur ces vingt-trois observations qui comportaient dix-neuf femmes et quatre hommes, nous avons pu relever les constatations suivantes :

— très grande importance de la fièvre, de l'asthénie, de l'amaigrissement, en un mot des signes généraux que l'on retrouve dans les vingt-trois cas;

— très grande fréquence des signes cutanés (vingt-trois fois) ;

— le syndrome douloureux sous toutes ses formes : douleurs diffuses, céphalées, arthralgies ou myalgies, est retrouvé dans vingt-deux cas ;

— l'atteinte rénale avec sa traduction principale qu'est l'albuminurie : dans vingt cas ;

— l'atteinte pulmonaire sous ses formes les plus diverses : pleurésie, pneumonie, surinfection tuberculeuse, broncho-pneumonie terminale, est signalée dans dix-neuf observations ;

— l'atteinte du système nerveux : dans dix-sept observations ;

— les signes cardiaques : péricardite et endocardite, ne sont retrouvés que quatorze fois ;

— enfin, l'adénopathie cliniquement vérifiable n'est retrouvée que huit fois.

C'est volontairement que nous ne parlons pas de l'atteinte oculaire qui, dans les observations françaises, n'est même pas mentionnée ; dans les observations anglo-saxonnes, nous la trouvons très souvent, ce qui sera traité dans la seconde partie de ce sujet.

Le laboratoire nous apprend :

— que les hémocultures furent toujours négatives dans vingt et un cas ;

— que l'anémie discrète et la leucopénie relative sont signalées dans dix-neuf observations.

Enfin, on note que l'évolution a été fatale chez vingt et un de ces vingt-trois malades.

En résumé, grande importance des signes généraux, des signes cutanés, du syndrome douloureux et de l'atteinte rénale.

Parallèlement, grande importance des résultats négatifs, des recherches de laboratoire et des essais thérapeutiques.

Mais aussi, il faut le reconnaître, persistance fréquente d'un doute qu'un examen ophtalmoscopique pourra aider à effacer, comme nous essaierons de le démontrer tout à l'heure.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

Il pourrait faire l'objet d'une très longue dissertation, vu la multiplicité des symptômes, leur association, leur mode d'apparition. Nous ne les discuterons pas tous ici, nous ne ferons que citer rapidement ceux qui constituent les problèmes diagnostiques les plus fréquemment retrouvés dans les observations publiées, car nous les reprendrons plus loin sous l'angle ophtalmologique.

— C'est surtout avec la *maladie de BOUILLAUD*, sous toutes ses formes, que se pose habituellement le problème; nombreux sont ces malades qui ont reçu du salicylate de soude comme traitement.

Sur les vingt-trois observations de base que nous avons choisies, dix-neuf ont débuté par un syndrome douloureux fébrile qui, dans cinq cas, était pur, et, dans les quatorze autres cas, se trouvait associé à d'autres signes : grosse atteinte de l'état général, atteinte rénale, pulmonaire...

— La *maladie de JACCOUD-OSLER* pose elle aussi les mêmes difficultés diagnostiques; elle est cependant moins souvent mise en cause du fait de la moins grande fréquence des signes cardiaques, par rapport au syndrome douloureux.

— La *tuberculose aiguë* est un diagnostic parfois posé, car la fréquence de la tuberculose humaine veut que, sur le nombre, plus d'un malade présente des raisons de suspecter cette étiologie.

— Nous avons vu, dans le diagnostic positif, que les *signes cutanés* sont presque constants, il nous faut

donc discuter les diagnostics dermatologiques qu'ils soulèvent :

- lupus érythémateux fixe de CAZENAVE, quand la lésion siège à la face seulement;
- l'acrodermite atrophiante;
- l'érythromélalgie;
- les lucites;
- la maladie de SENEAR-USHER;
- une poïkilodermie.

Ces diagnostics ne résistent pas longtemps devant le cortège des signes généraux qui accompagne la lupoviscéríte et, lorsque le doute persiste, la biopsie cutanée permet souvent de trancher la question, comme l'indiquent si bien les travaux de Maurice LESOURD, auxquels nous renvoyons nos lecteurs.

ETIOLOGIE

Il nous semble enfin difficile de terminer cette brève description de l'entité clinique, que représente la « lupo-érythémato-viscéríte », sans dire quelques mots des problèmes étiologiques qu'elle soulève.

Là encore nous ne pouvons qu'énumérer les principales théories émises, sans pouvoir prendre partie sur des faits indiscutables.

a) THÉORIE TUBERCULEUSE.

- Soit maladie, manifestation tuberculeuse.
- Soit manifestation allergique à la toxine tuberculinique, théorie basée sur la sensibilité extraordinaire de ces malades à la tuberculinothérapie qui déclenche des poussées aiguës et parfois fatales.

Cette théorie a eu parmi ses adeptes des ophtalmologistes, BERGMEISTER et PILLAT, qui ont classé les

lésions du fond d'œil comme étant des tubercules métastatiques de la rétine et comme une choroïdite tuberculeuse aiguë. Nous en reparlerons tout à l'heure.

Dans l'ensemble, la majorité se range du côté de KEIL pour qui « la tuberculose en cas de lupus érythémateux aigu disséminé n'est pas la règle mais une coïncidence ».

b) THÉORIE STREPTOCOCCIQUE.

Basée sur l'allure infectieuse de la maladie, elle semble très critiquable par la négativité constante des hémocultures et l'échec de la pénicillinothérapie, même à doses massives.

c) THÉORIE TOXÉMIQUE « ALLERGIQUE ».

Les bases de cette théorie semblent plus solides :

1) *Expérimentale* : chez l'animal « préparé » il a été réalisé par des injections intraveineuses de toxines bactériennes des véritables maladies de système.

2) *Pathologique* : la photosensibilisation très remarquable de ces malades, les observations de lupus viscérites déclenchées par des injections malencontreuses de sérum.

Se basant sur ces faits, certains auteurs voient dans cette affection « un type peu commun de réaction allergique chez un malade sensibilisé ».

Explication élégante mais qui est loin d'expliquer tous les mystères de la maladie.

d) Enfin THÉORIE DU VIRUS FILTRANT encore inconnu, qu'il reste à mettre en évidence.

Avant d'aborder le chapitre ophtalmologique de cette étude, nous nous excuserons d'avoir été aussi bref dans la description clinique de la maladie, et pour com-

bler cette lacune, nous nous permettrons de conseiller :

— aux cardiologues, l'admirable travail princeps de
LIBMAN et SACHS;

— aux dermatologues, la thèse de Maurice LESOURD;

— aux médecins de médecine générale, *La Semaine
des Hôpitaux* du 21 août 1947, entièrement consacrée
à cette question, qui y est magnifiquement traité par
le professeur LIAN et les docteurs SIGUIER, SARRAZIN.

CHAPITRE II

LÉSIONS OCULAIRES

HISTORIQUE

Si les deux observations que nous présentons sont les premières décrites dans les hôpitaux français, nous sommes obligés de constater notre retard sur les auteurs anglo-saxons et allemands.

Il est difficile dans ce chapitre de reconnaître à chacun la participation exacte dans ce travail car, nombreux sont les auteurs qui citent les lésions oculaires de cette affection, tandis que les auteurs qui ont fait un travail précis et vraiment « de spécialiste » ne sont pas nombreux.

Si nous adoptons un ordre chronologique, nous devons citer :

En 1922, KEITH et ROWN qui, examinant le fond d'œil d'un malade atteint de lupus aigu disséminé, y signalent la présence d'exsudats blancs, « cotonneux ».

Le travail princeps de LIEMANN-SACHS paru en 1924, met en évidence chez trois des quatre malades qui y sont présentés, des lésions du type exsudatif dans le fond d'œil et des pétéchies conjonctivales survenant par poussées en rapport avec les poussées de l'affection.

En 1929, BERGMEISTER eut l'occasion de suivre le fond d'œil d'un cas de lupus aigu disséminé : il y constata une nette hyperémie papillaire avec présence de plusieurs exsudats cotonneux et de nombreux petits points blancs dans la région maculaire.

Il ne fut pas fait d'étude anatomo-pathologique.

En 1932, GOLSTEIN et WEXLER présentent une observation où le diagnostic de lupus aigu reste discutable et où l'examen ophtalmologique effectué « *in extremis* » montra une atrophie optique bilatérale avec vaisseaux filiformes, des régions d'atrophie rétinienne, bordées de pigments, aspect rappelant les atrophies optiques après embolies de l'artère centrale.

L'examen anatomo-pathologique révèle des lésions typiques d'atrophie optique : d'importantes lésions des vaisseaux dont la structure était tellement bouleversée qu'il était impossible de distinguer les artères des veines.

Les lésions portaient surtout sur la média et l'intima. Il existait une très grande prolifération du tissu conjonctif. Il n'y avait pas de lésions dans la choroïde.

En 1933, ABRANOWITCH et DULEVICZ décrivent un cas qui paraît dans les *Annales d'oculistique* de juillet 1933.

Au fond d'œil, ils trouvent : « des papilles rose pâle avec limites légèrement effacées, les vaisseaux sont normaux, la rétine du pôle postérieur est le siège de très nombreux petits exsudats punctiformes de la taille d'une tête d'épingle », rappelant de très près la « *rétinite Guttata* » de DIMNER dans l'artériosclérose.

Les lésions du fond d'œil suivent l'évolution de l'état général; l'œdème en particulier s'exagère au moment des poussées.

Malheureusement, peu de renseignements cliniques accompagnent cette observation, si bien qu'il nous est impossible de la discuter.

PILLAT, en 1935, examina le fond d'œil dans quarante-huit cas de lupus érythémateux chronique.

Chez seize de ces malades, il trouva des lésions qu'il pensait pouvoir rattacher à celles de la tuberculose cicatricielle. Trois de ces malades firent un lupus érythémateux aigu et présentèrent des lésions récentes blanchâtres localisées au pôle postérieur.

Aucun examen histologique ne fut fait.

La même année, BOEHR, KLEMPERER et SCHIFRIN, dans un rapport de vingt-trois cas de lupus aigu disséminé avec terminaison fatale, mentionnèrent douze fois des lésions au fond d'œil.

Ces lésions consistaient en exsudats cotonneux, peu nombreux, en hémorragies péri-vasculaires rétinienne et en un œdème papillaire discret.

Onze de ces douze cas avaient une tension artérielle générale normale, si bien que l'hypertension ne pouvait pas être incriminée.

Peu après, KLAUDER et ELLIS publient un cas où ils trouvent au fond d'œil :

Au début : « des exsudats blancs, cotonneux, irréguliers, de tailles variées, éparpillés dans le fond d'œil droit. Trois petites hémorragies autour de la macula. A gauche, les lésions étaient semblables ».

Plus tard, les papilles devaient pâlir et les vaisseaux montrer des signes de sclérose.

SEMON et WOLFF, dans un autre cas, décrivent des lésions similaires, en particulier ils sont frappés par ces exsudats blancs, nuageux.

KURZ, en 1938, constate chez un malade l'apparition de nodules phlyctulaires sur la conjonctive quatorze jours avant la mort.

Au fond d'œil, il trouve lui aussi : des exsudats blancs, cotonneux, passant devant les vaisseaux rétiens, quelques petites hémorragies rétinienne éparpillées autour du pôle postérieur.

C'est surtout en 1940 qu'est apparu le premier travail très sérieux sur la question.

A cette date, MAUMENÉE faisait paraître dans l'« *American journal of ophthalmology* » cinq observations très détaillées, aussi bien sur le plan clinique qu'ophtalmologique, ce qui est capital, car l'un de va pas sans l'autre.

CAS I

Jeune fille de dix-huit ans présentant un lupus aigu disséminé typique associé à un état fébrile constant avec atteinte de l'état général. Pas de lésion cardiaque; une tension artérielle humérale à 12-8; une hémoculture négative; des signes d'encombrement pulmonaire peu précis et, à l'examen de sang, une anémie discrète à 3.000.000, et surtout une leucopénie marquée à 3.000 éléments; de l'albumine dans les urines.

L'évolution dure cinq mois et la mort se fait peu après un épisode de crise comitiale dans un tableau de pneumonie lobaire avec du pneumocoque dans l'hémoculture.

Le fond d'œil, au début de l'hospitalisation, est normal.

Un mois avant la fin, il découvre : « Des exsudats blancs cotonneux avec des hémorragies superficielles assez discrètes et des papilles un peu œdémateuses. »

CAS II

Femme de trente-sept ans qui fait une forme subaiguë où il est difficile de préciser la date du début.

En 1932 : fatigue, asthralgies, amaigrissement semblent en faire partie, mais ce n'est qu'en juillet 1934 qu'apparaissent les lésions cutanées de la face, des arthralgies et une forte atteinte de l'état général. Des œdèmes apparaissent, l'exanthème se diffuse, tandis que le cœur semble normal et la tension artérielle humérale est de 14-8.

La survenue de rémissions fait qu'elle revient quatre fois à l'hôpital; au dernier séjour, on note :

- un œdème de la face;
- un hydrothorax bilatéral;
- un souffle systolique de la pointe avec une tension artérielle humérale à 14-9;
- l'hémoculture est négative malgré une température qui fait des clochers assez fréquents;
- le Bordet-Wassermann est négatif;
- dans le sang, on note une légère anémie avec leucopénie relative;
- dans les urines, il y a de l'albumine;
- des troubles psychiques apparaissent les derniers mois.

Au fond d'œil, il est noté un discret œdème sub-rétinien; trois petites hémorragies superficielles dans le fond d'œil droit, des exsudats blancs à bords flous des deux côtés.

Il semble, d'après le rapport, que cette constatation ne soit faite qu'assez tard.

CAS III

Homme de vingt-neuf ans qui, en 1937, fit une angine avec adénopathie cervicale qui persista longtemps. Une leucopénie révéla la nature tuberculeuse de l'adénopathie.

Un bain de soleil déclencha une éruption qui s'étendit sur la figure et le cou, avec fièvre et dyspnée. Au cœur, il est signalé un souffle systolique de la pointe. La tension artérielle humérale est à 13-5.

Les poumons montrent à la radio des lésions de tuberculose chronique. Il existe une hépatomégalie.

Les hémocultures sont négatives. Il existe une anémie discrète et une leucopénie relative.

Dans les urines, on note de l'albumine en masse, des hématies et des cylindres granuleux.

L'épreuve au phénol-sulfone-phtaléine est à 30 % ? La mort survient dans un état de toxémie prononcée avec délire.

Fond d'œil : au début, que des exsudats cotonneux à droite ; par la suite, apparition d'hémorragies discrètes.

CAS IV

Homme de cinquante ans dont l'affection débute par de la toux avec sueurs nocturnes.

Température et arthralgies.

Puis apparaissent des éléments papuleux sur la figure avec un gros amaigrissement, une atteinte grave de l'état général et une diffusion de l'exanthème sur le reste du corps. On note un souffle systolique de la pointe. La tension artérielle humérale est à 12-8.

A la base droite, on décèle une pleurésie.

Il existe d'autre part une anémie discrète à 3.600.000, avec leucopénie à 4.000.

L'hémoculture montre du bacille pyocyanique.

Le liquide céphalo-rachidien est normal. Sa culture et son injection au cobaye sont négatives.

Dans les urines : albumine positive.

L'urée sanguine est normale.

La tension artérielle humérale monte brusquement à 16/10.

Le malade meurt de pneumonie aiguë cinq mois après le début de l'infection.

L'autopsie décèle un foyer de tuberculose fibreuse chronique du sommet gauche.

Il n'existe pas de signes de diffusion granulique dans les autres organes.

Fond d'œil :

— papilles à bords nasaux flous ;

— présence de taches blanc jaunâtre « entre les vaisseaux » ;
pas d'hémorragies ;

— on pense à des tubercules de BOUCHUT.

CAS V

Femme noire de vingt-sept ans.

Lésions cutanées sous les paupières avec arthralgies qui se tassent quand, à l'âge de trente-deux ans, on lui fait un traitement à l'or pour soigner les lésions cutanées.

Ce traitement déclencha une généralisation de l'exanthème avec grosse atteinte de l'état général et température oscillante.

Adénopathie. Signes pulmonaires avec infiltration hilare gauche à la radio.

Cœur normal avec tension artérielle humérale à 14,5-9.

Anémie à 2.800.000 et leucopénie.

Albumine à 4 gr.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Intradermoréaction au 1/100 : négative.

Quatre hémocultures négatives. Biopsie ganglionnaire : tuberculose caséeuse → cobaye +.

Apparition de signes méningés avec liquide céphalo-rachidien normal.

Mort dix jours plus tard.

Fond d'œil : au début, rien à signaler.

Au moment des signes méningés, œdème de la papille et exsudats blancs cotonneux.

Autopsie : tuberculose caséeuse ganglionnaire et pulmonaire; glomérulo-néphrite banale et lésions cutanées de lupus érythémateux aigu.

ANATOMO-PATHOLOGIE DES GLOBES OCULAIRES

Dans ces cas, les yeux furent étudiés histologiquement après fixation dans une solution de Bouin et inclus dans la paraffine.

Fixation des coupes dans l'hématoxyline-éosine.

L'auteur constata ce qui suit :

Les exsudats blancs, jaunâtres, correspondent à des kystes situés dans la couche des fibres nerveuses de la rétine. La taille des lésions varie de quelques éléments cellulaires à des étendues de 1 mm. de diamètre.

Aucune de ces lésions ne touchait les vaisseaux.

Les hémorragies sont situées plus profondément et rarement en rapport avec les exsudats.

Les papilles étaient œdématisées d'une façon évidente dans le cas II et d'une façon discrète dans le cas V.

Dans aucun cas il ne fut noté une atrophie du nerf optique.

Les vaisseaux présentaient des lésions à type de dégénérescence hyaline de l'intima.

Le cas II ne présentait pas ces lésions.

Les autres couches de la rétine ne présentaient pas de lésion.

Par contre, dans la choroïde, on note la présence d'une infiltration de cellules rondes dans le cas V et de nombreux exsudats et hémorragies dans le cas II.

Les vaisseaux y présentaient des lésions discrètes de dégénérescence hyaline de l'intima.

Seulement pour le cas IV, l'auteur obtint l'œil en entier, pour les autres cas il ne prélevait que son pôle postérieur avec un bout du nerf optique.

Dans ce cas IV, la région antérieure de l'œil ne présentait aucune anomalie.

Nous avons cru utile de développer un peu ce travail de MAUMÉNÉE qui nous paraît très intéressant du fait de la coexistence d'une bonne description clinique de la maladie, d'examens ophtalmoscopiques associés, et surtout par la signature anatomo-pathologique des lésions oculaires trouvées.

Nous y reviendrons tout à l'heure dans le chapitre du diagnostic différentiel posé par les lésions du fond d'œil.

En 1943, STEELE et FRY publiaient un cas où ils trouvent au fond d'œil : un œdème de la papille de 4 d. et un œdème péri-papillaire modéré avec présence de nombreux exsudats blanchâtres cotonneux avec hémorragies en flammèches et des veines dilatées. Aspect identique des deux yeux.

La tension artérielle humérale était à 10-6. Mais il existait des signes incontestés d'hypertension du liquide céphalo-rachidien.

En 1946, les auteurs anglo-saxons publient quelques cas intéressants.

F. KOCH et William P. GUIRE présentent une observation après un bref historique où ils font l'éloge du travail de MAUMÉNÉE.

OBSERVATION : jeune fille de vingt-deux ans présentant depuis six semaines des épisodes fébriles avec céphalées, arthralgies et adénopathie cervicale.

Toutes les recherches étiologiques s'avèrent négatives; le traitement symptomatique est inefficace.

L'examen montre un exanthème généralisé, une anémie et une leucopénie relative, des urines albumineuses avec augmentation de la vitesse de sédimentation.

Les hémocultures sont négatives.

La tension artérielle humérale est normale.

La mort survient après quelques rémissions.

Au point de vue oculaire :

- la malade se plaint d'une baisse progressive de sa vision;
- le fond d'œil est normal à l'admission.

Au moment d'une rechute, l'auteur découvre :

- de nombreuses hémorragies superficielles de tous les types;
- des lésions de périphlébite autour des veines temporales;

— des exsudats gris blanchâtres assez profondément situés dans les couches profondes de la rétine ou superficielles de la choroïde.

Les lésions étaient plus prononcées à droite qu'à gauche et leur intensité s'exagérait avec les poussées aiguës.

A la fin, l'auteur voit s'installer une atrophie optique, huit mois après l'admission, avec obstruction et dégénérescence fibreuse des vaisseaux. La rétine devient atrophique, granuleuse et laisse voir la circulation choroïdienne.

Avant la mort, il n'existait plus de perception lumineuse à l'œil droit et elle était très atténuée à l'œil gauche, tandis que les milieux restaient clairs et qu'aucune autre anomalie oculaire n'apparaissait.

L'autopsie ne fut pas faite par opposition de la famille.

WAGENER, dans un numéro de l' « *American journal of medical sciences* », fait une revue historique et critique des lésions oculaires décrites.

Il insiste sur le fait que la forme toxique avec lésions exsudatives du fond d'œil et hémorragies discrètes semble être la plus fréquente.

Pour lui, les lésions du fond d'œil sont assez fréquentes dans les lupus érythémateux aigus disséminés. Il regrette que de nombreuses observations soient plutôt succinctes, donc discutables, et il rend hommage au travail de MAUMÉNÉE.

Pour l'auteur, KURZ en 1938, a eu le mérite de démontrer la nature histologique des taches blanches cotonneuses que l'on rencontre si souvent.

Ce serait des hypertrophies variqueuses et une dégénérescence du type ganglionnaire des fibres nerveuses réalisant des « dégénérescences kystiques ».

L'auteur rapprochait ces lésions de la rétinite septique de ROTH ? Des lésions semblables furent rapportées par ROSE et PILLSBURY, KEIL, MAUMÉNÉE, STICKNEY et KEITH, CLUXTON et KRAUSS.

Pour KEITH, les lésions rétiniennes seraient d'origine vasculaire. A cet avis se rejoignent BOEHR, KLEMPERER et SCHIFRIN.

Pour STOKES, BEERMAN et INGRAHAM, il s'agirait d'une vasculo-allergie. Mais ces avis manquent de base histologique.

Pour MAUMÉNÉE, il s'agirait plutôt d'une manifestation toxémique.

L'auteur se rallie à l'idée de MAUMÉNÉE et précise que les lésions visibles des vaisseaux sont beaucoup plus rares que les autres manifestations hémorragiques et exsudatives.

Il souligne la rareté des phénomènes emboliques par rapport à la fréquence plus grande des endocardites variqueuses.

Cependant, il signale que KEIL a déjà mentionné un cas de cécité par oblitération de l'artère centrale.

D'autre part, WAGENER lui-même a eu l'occasion d'examiner une jeune fille chez qui le diagnostic fut confirmé à l'autopsie, qui présentait un mois avant sa mort le même tableau d'oblitération de l'artère centrale et des hémorragies rétiniennes d'un type spécial : « pétéchiales à centre blanc » dans les deux rétines.

En 1947, deux travaux importants : celui de G. BAEHR et A. POLLACK, qui insistent surtout sur les principaux signes de la maladie, les signes oculaires n'y sont pas développés et les auteurs émettent l'opinion d'une étiologie allergique qu'ils discutent en se basant sur ces maladies du collagène qu'on obtient expérimentalement en injectant des protéines hétérogènes chez un animal déjà sensibilisé.

Les auteurs concluent en reconnaissant que cela ne résoud pas tout le problème étiologique de l'affection.

Beaucoup plus intéressant, du point de vue ophtalmologique, est le travail de F. CORDES et S. AIKEN. Ils

y présentent un cas avec un examen ophtalmoscopique détaillé et un examen anatomo-pathologique.

Il s'agit d'une femme de trente ans qui, en septembre 1940, présentait un épisode de céphalées et de douleurs abdominales avec présence d'albumine dans les urines, qui fit faire le diagnostic de néphrite par son médecin qui ordonna un traitement diététique.

Puis s'installa une grosse atteinte de l'état général avec arthralgies et myalgies, avec état subfébrile. Apparition d'hémorragies pétéchiales sur le corps. L'amaigrissement et l'asthénie sont très accusés.

A l'entrée à l'hôpital, la température était de 38°7; le pouls à 125 et la tension artérielle humérale à 18-11.

Il existait une atteinte cardiaque et un exanthème diffus. La formule sanguine notait une anémie discrète.

L'évolution se fit avec une alternance de mieux et de pire. Apparition d'une péricardite et atteinte cérébrale. Après vingt mois, la mort survint assez brutalement.

L'acuité visuelle baissait progressivement des deux côtés. Le fond d'œil fut examiné régulièrement pendant six mois.

Au début, il existait un flou des papilles, puis s'installa un œdème qui déborda sur la rétine avoisinante.

A tous les examens, il faut trouvé des taches « coton-laine » et des hémorragies rétiniennees petites et irrégulières.

Les vaisseaux :

Les veines étaient turgescents avec des dilatations segmentaires.

Les artères rétrécies et obstruées par endroits, avec des lésions du type artériosclérose.

A la fin, les papilles commençaient à pâlir.

L'anatomo-pathologie montrait :

Des lésions de thromboses artériolaires avec épaissement de l'intima.

Les veines semblaient peu atteintes.

Les hémorragies siégeaient dans la couche des fibres nerveuses et dans la plexiforme interne.

Tandis qu'on trouvait des exsudats dans toutes les couches.

Choroïde : elle présentait des modifications vasculaires identiques à celles de la rétine.

Elle était le siège d'hémorragies et d'infiltration légère et diffuse de cellules rondes.

Les papilles présentaient un œdème certain.

Le nerf optique montrait des lésions d'atrophie tachetée avec démyélinisation de plusieurs faisceaux nerveux.

L'artère centrale avait une intima très épaissie.

OBSERVATIONS ORIGINALES

A ce travail déjà très étendu que nous avons développé volontairement, nous venons ajouter trois observations. Les deux premières, que nous avons pu suivre nous-mêmes, sous la direction de notre maître Monsieur DOLLFUS, qui nous a conseillé ce travail, et la troisième que nous devons à l'amabilité de Monsieur le professeur agrégé G. OFFRET et de son assistant Monsieur CHAUVET, qui nous ont communiqué les constatations intéressantes qu'ils ont pu faire.

Avant toute description, nous insisterons sur quelques points :

1° Les trois observations possèdent une description clinique très complète que nous devons aux docteurs SIGUIER et Gilbert DREYFUS pour les deux premières, et au docteur HARVIER pour la troisième.

2° Nous avons eu la chance de pouvoir suivre longtemps ces malades du point de vue ophtalmoscopique.

3° Un point noir... Nous ne pouvons pas faire un exposé anatomo-pathologique des lésions observées parce que dans un seul cas le prélèvement a été fait (troisième observation) et l'examen est en cours. Il fera l'objet d'une publication de Monsieur G. OFFRET.

OBSERVATION N° 1

Il s'agit d'une femme de trente-six ans qui est envoyée dans le service du professeur LIAN, au docteur SIGUIER, par son médecin, le docteur GAUTTERAN, parce que, depuis deux mois, une fièvre inexplicquée s'est accrue brutalement à 40° et s'accompagnait de purpura.

L'histoire de la maladie remonte à janvier 1950.

Apparition d'une fièvre à 38°, oscillante, sans rémission, avec arthralgies mobiles, fugaces, sans séquelles, exagérées par les mouvements.

Une dysphagie discrète faisait partie du tableau où vint se joindre un œdème des jambes prédominant à droite.

Comme antécédents plus lointains, on note une crise articulaire qui nécessita un traitement par la pénicilline, un an auparavant, et qui disparut sans séquelle.

Un lupus érythémateux de la face traité par la neige carbonique et des sels d'or, il y a deux ans.

En 1940, adénopathie cervicale traitée par radiothérapie.

On ne trouve pas d'antécédents tuberculeux personnels ou familiaux.

Examen de la malade.

Le 3 mars 1950, le jour de son admission, l'examen montrait :

Une femme amaigrie, fatiguée, fébrile (39°), sans exanthème, si ce n'est une lésion peu caractéristique de l'annulaire droit.

Le reste de l'examen est négatif. Cœur, poumons, système nerveux normaux. La tension artérielle humérale est à 11-6.

En résumé, il s'agit d'une fièvre qui dure depuis deux mois avec une recrudescence actuelle, sans aucun signe de localisation, chez une malade qui a fait une angine et des arthralgies diffuses.

A ce moment, on pose avec un point d'interrogation le diagnostic possible de septicémie dont le germe aurait une origine amygdalienne.

En ce but, divers examens sont mis en cours, que nous retrouverons à l'évolution.

Evolution pendant le séjour hospitalier.

La première lame de sang note une leucopénie relative à 4.000 éléments, ce qui est surprenant avec l'état septicémique et la fièvre à 39-40°.

La première hémoculture met en évidence un cocci-gram positif en chaînette, streptocoque dont la nature exacte n'a pas pu être précisée.

Autre élément important : tous les jours, on retrouve une albuminurie oscillante entre 1 et 3 gr.; pas de germes, pas d'hématies dans les urines.

La pénicilline, instituée à raison de 5 millions d'unités, jusqu'à 10 millions par jour, fait disparaître les oscillations qui montaient à 39-40°, mais rétablit la température aux alentours de 38° et il est impossible de la faire redescendre à 37°.

Un signe important se précise; c'est une éruption en vesperilio qui se généralise à la face, mais ne se diffuse pas sur les troncs et les membres.

Le 11 avril 1950, apparaît une grosse tuméfaction cervicale qui devient très importante et nécessite l'incision; celle-ci laisse surgir un pus franc où l'on ne retrouve pas de germe.

Un traitement à l'auréomycine, institué, n'est pas bien supporté et reste sans action sur la température.

Un état cachectique s'installe avec grosse fonte musculaire et myalgies pour lequel on institue un traitement symptomatique : désoxycorticostérone, 10 mg. I.M. et vitamine C.

C'est alors qu'un examen du fond d'œil est fait par le docteur DOLLFUS; il montre :

- œil droit : des petits exsudats floconneux en dehors de la papille, avec une discrète hémorragie près de la papille;
- œil gauche : des exsudats floconneux du pôle postérieur; les exsudats recouvrent les vaisseaux.



Monsieur DOLLFUS précise que ces exsudats rappellent ceux de la maladie d'OSLER.

Examiné souvent par la suite, l'aspect ophtalmoscopique subit des variations mais qui ne sont pas importantes et, en particulier, il persiste toujours des exsudats blancs floconneux.

Le 17 mai 1950, nouvel événement : apparition d'une bouffissure marquée de la face.

Le 18, il existe une ébauche d'éruption en vespertilio. La température dessine des clochers à 40° avec frissons intenses.

Une hémoculture faite au moment des frissons demeure négative et la généralisation de l'exanthème sur le corps, de type prurigineux, fait penser à une cause toxique; on arrête donc la streptomycine qui était prescrite.

Le 26 mai 1950, le résultat de l'épreuve des moelles croisées montre des « L. E. cells » que l'on n'aurait pas pu avoir dans le premier myélogramme.

L'aspect du fond d'œil reste identique à lui-même, tandis que l'état de la malade devient de plus en plus sombre; le 30 mai 1950, la malade rentre chez elle sur la demande de son mari et elle meurt le lendemain après une maladie qui a donc duré cinq mois.

Cette observation nous semble intéressante parce que :

Du point de vue général :

Elle diffère des observations déjà décrites qui mentionnent rarement la présence d'un germe à l'hémoculture.

L'angine aiguë avec adénite suppurée est inhabituelle.

Elle ressemble à beaucoup d'observations parce qu'elle soulève des problèmes diagnostiques difficiles à résoudre et qu'ici, comme dans les autres cas, les antibiotiques les plus récents sont restés sans effet sur la maladie elle-même.

Du point de vue ophtalmologique :

L'aspect classique d'exsudats cotonneux retrouvé.

L'absence de lésions vasculaires et papillaires que l'on rencontre si souvent par ailleurs.

L'intéressant fait que ces lésions ont été retrouvées à tous les examens qui ont été fréquents et minutieux.

Nous regrettons cependant :

— que le laboratoire n'ait pas pu individualiser le type du streptocoque retrouvé à la première hémoculture;

— que l'examen anatomo-pathologique des globes n'ait pas pu être effectué.

OBSERVATION N° 2

Femme de quarante-trois ans qui entre à la Pitié dans le service du docteur Gilbert DREYFUS parce que depuis huit jours elle présente un exanthème avec fièvre à 39-40°.

Le début des troubles date de mai 1950 : asthénie très prononcée avec lourdeur des membres, anorexie marquée. C'est le 20 juin que survient un épisode brutal avec température à 40°, sueurs, frissons, obligeant la malade à s'aliter.

Dans les jours suivants, la température baisse à 38° et l'exanthème se généralise avec, le 23 juin, une réascension thermique qui notifie l'hospitalisation.

Dans les antécédents, on note des arthralgies survenant par poussées paroxystiques et avec asthénie marquée. D'autre part, une silicose professionnelle qu'on verra aux radios pulmonaires.

L'examen du 26 juin 1950 montre :

Une femme fatiguée, obnubilée, fébrile, avec une température entre 37°5 et 39°5, souffrant d'arthralgies.

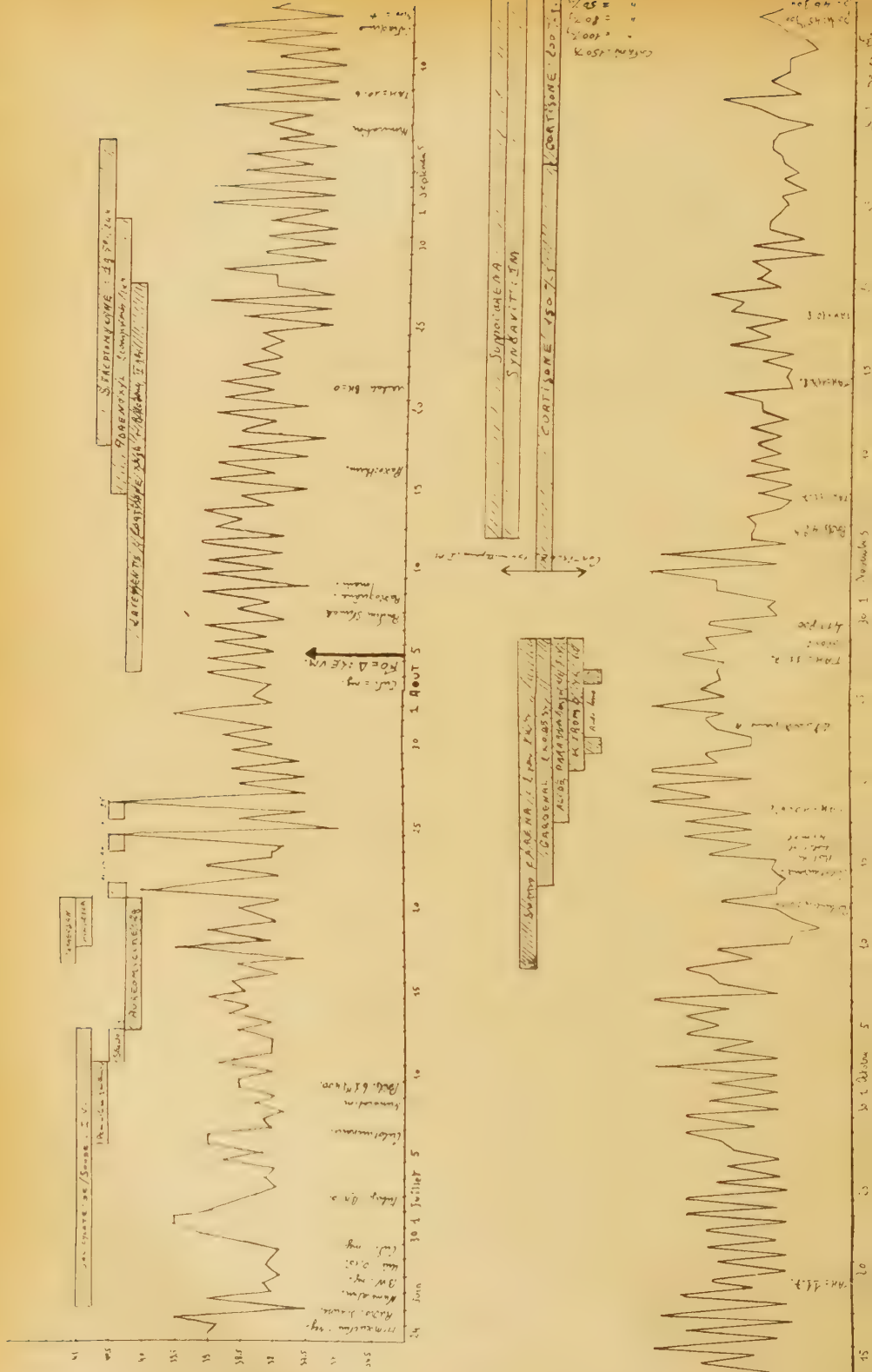
Un exanthème assez diffus et caractéristique.

Le reste de l'examen est négatif, à part une numération qui montre une anémie discrète avec leucopénie relative.

L'hémoculture est négative. Tension artérielle humérale : 11-6.

En résumé : malade fébrile avec grosse atteinte de l'état général et éruption faisant penser à un érythème polymorphe.

Les examens complémentaires montrent :



- B. W. : négatif;
- urée : 0,15 gr.;
- culot urinaire : cellules épithéliales; rares polynucléaires; rares hématies; pas de cylindres.

Evolution pendant l'hospitalisation :

Devant l'incertitude du diagnostic, le traitement est mené sur des bases symptomatiques : salicylate de soude I.V. sans action sur les arthralgies.

Contre la fièvre : pénicilline puis streptomycine, enfin auréomycine, tous sans effet sur la courbe thermique qui continue à osciller.

Un traitement désensibilisant est tenté, puis un traitement de choc au vaccin antigonococcique, le tout sans résultat.

Pensant à une maladie de système, les médecins font appel à l'ophtalmologiste, c'est ainsi que Monsieur DOLLFUS consulté a pu répondre : « Lésions typiques de lupo-érythémato-viscéríte caractérisées par un léger flou péripapillaire et des exsudats blancs cotonneux péripapillaires et du pôle postérieur cachant les vaisseaux » (4 août 1950).

Le 7 août, la ponction sternale aurait montré les « L.E. cells » typiques de la maladie.

On institue un traitement par lavements de cortisone qui ne donne aucun résultat intéressant.

La courbe thermique reste la même et l'état général reste toujours aussi mauvais.

L'asthénie est devenue telle qu'on doit nourrir la malade, celle-ci ne pouvant plus porter la nourriture à sa bouche, la vue de loin restant conservée, celle de près est très diminuée, il semble qu'il existe une forte asthénopie accommodative.

Le 12 octobre, épisode comitial généralisé avec coma profond et séquelles neurologiques.

Le fond d'œil montre le lendemain une accentuation du flou péripapillaire et une persistance des exsudats déjà décrits.

Le 1^{er} novembre, elle refait une crise comitiale avec morsure de la langue et coma.

Le 2 novembre, la malade est passée dans le service du professeur LIAN; le docteur SIGUIER décide de la traiter par du cortisone en injections en dose croissante et avec un régime déchloruré.

Et pour la première fois depuis son hospitalisation, sa température ébauche une descente vers 37°, elle reprend des forces, du poids et les épreuves du dynamomètre permettent de suivre cette évolution.

Enfin et surtout le fond d'œil que nous avons suivi tous les trois jours, s'est nettoyé lentement : les exsudats ont disparu sans laisser de cicatrices. L'hémorragie, ponctuée sous papillaire gauche, découverte à l'examen du 13 novembre 1950, était disparue totalement le 25 novembre 1950, et il ne persiste actuellement qu'un discret flou des papilles et une rétine atrophique par secteur, qui laisse voir la circulation choroïdienne.

L'acuité visuelle, au dire de la malade, s'est améliorée : elle lit très bien, chose qui lui était impossible depuis plusieurs mois.

Cette seconde observation nous semble intéressante :

1° *Du point de vue général :*

Elle met encore en évidence la difficulté du diagnostic et les problèmes qu'elle soulève.

Les symptômes asthénie et amaigrissement y sont très marqués, rendant impossible les mouvements les plus simples et faisant tomber le poids de la malade de 61 kg. à son entrée dans le service à 41 kg. avant le traitement par la cortisone.

2° *Du point de vue ophtalmoscopique :*

Essentiellement le diagnostic tranché par l'aspect du fond d'œil.

La présence des classiques exsudats cotonneux.

La présence d'asthénopie accommodative à rattacher à la grande asthénie de cette malade.

La rareté des hémorragies, l'atteinte papillaire classique et l'absence d'artérite visible.

Enfin l'intéressante constatation de l'effet de la cortisone sur la température, l'état général et le fond d'œil.

OBSERVATION N° 3

(Hôpital Cochin, service de Monsieur le professeur HARVIER,
examinée par les docteurs OFFRET et CHAUVET)

Une jeune fille de vingt-quatre ans présente en novembre 1949 :

- un œdème localisé aux membres inférieurs;
- une asthénie très prononcée qui la force à interrompre son travail;
- une céphalée assez vive.

Elle consulte son médecin qui, pensant à une affection rénale, effectue un examen des urines qui révèle :

- de l'albumine : 4 gr.;
- et dans le culot : des hématies et des cylindres granuleux;
- un dosage d'urée : 0,53 gr.;
- un B. W. négatif.

Le médecin ordonne un régime approprié à cette « néphrite », régime qui reste sans effet.

Surviennent alors des diarrhées, des douleurs lombaires et des épitaxis récidivantes.

Dans les antécédents, on note des crises d'arthralgies salicylo-résistantes et, en août 1949, un traitement par les infra-rouges qui déclenche une lucite.

L'examen montre une femme fatiguée, fébrile, pesant 56 kg. 500.

Pas d'éruption caractéristique.

Présence d'adénopathie cervicale et inguinale.

Le cœur est normal. La tension artérielle humérale est à 14-8.

Les poumons sont le siège d'une pleurésie : le liquide de ponction ne décèle aucun germe à la culture ni à l'inoculation.

Dans le sang :

— l'urée est à 0,63 gr.

— le cholestérol à 1 gr. 60;

— la vitesse de sédimentation est de : 1 h. = 44; 2 h. = 96; 24 h. = 125.

L'examen des urines décèle en outre des corps biréfringents.

La numération montre :

— une anémie discrète à 3.500.000 G.R.;

— une leucopénie franche à 2.300;

— une grande hypoplaquettose à 54.000.

Le signe du lacet est très positif. Le temps de saignement à 20 minutes.

Un métabolisme de base effectué, se montre normal.

Un premier traitement institué à base d'extraits thyroïdiens et de régime hyperprotidique, non seulement n'apporte pas d'amélioration, mais déclenche une aggravation.

— L'urée monte à 1 gr. 23.

— La tension artérielle humérale est à 15-8.

— L'albumine est à 7 gr.

Dans l'évolution, on note une albuminurie persistante et oscillante entre 1 gr. et 4 gr.

L'urée qui monte à 1 gr. 65.

Des épitaxis qui se répètent.

Le 16 décembre 1950, on découvre un érythème douloureux de la fesse et de la malléole droite.

Le 22 décembre 1950, prurit de la face.

Le 23 décembre 1950, une angine avec adénopathie.

Un traitement à l'*auréomycine* institué demeure inefficace et est mal supporté par la malade.

D'autre part, on décèle un souffle systolique de pointe et une rate un peu hypertrophiée.

Le professeur HARVIER fait le diagnostic de lupo-érythémato-viscérique maligne basé sur :

— les signes rénaux;

- le souffle cardiaque;
- le lupus de la face;
- la leucopénie avec anémie à 1.800.000.

On demande un fond d'œil qui, effectué par le docteur CHAUVET, semble évoquer une maladie de sang.

Il y découvre :

Un flou papillaire d'un type un peu spécial en secteur inférieur à la papille droite, presque total à la papille gauche.

La rétine a un aspect pommelé difficile à définir.

Les exsudats blancs cotonneux sont retrouvés des deux côtés assez nombreux, les vaisseaux passant parfois devant.

Les hémorragies sont d'un type spécial, en ce sens qu'elles sont assez nombreuses; elles sont près des vaisseaux, et d'aspect polymorphes : soit en flammèches, soit en petites flaques.

Les vaisseaux ne montrent pas de lésions de périartérite, cependant on note sur la veine temporale inférieure de l'œil droit une thrombose avec hémorragie.

Le professeur HARVIER propose une exsanguino-transfusion qui, par suite d'une erreur technique, est très mal supportée : œdème aigu du poumon et état comateux avec signes d'œdème cérébral.

L'urée est à 2 gr. 14.

On instaure un traitement à l'A.C.T.H. Mais l'état rénal semble évoluer d'une façon fatale puisque malgré une amélioration passagère l'urée monte à 3 gr. 30.

Une seconde exsanguino-transfusion ne l'empêche pas de monter à 3 gr. 80 et une dernière exsanguino-transfusion, la pénicilline et l'A.C.T.H. ne donnent aucune amélioration tangible; la température reste désarticulée et élevée; la malade meurt d'urémie après une évolution qui aura duré trois mois.

Pendant cette évolution, le fond d'œil, suivi par Monsieur CHAUVET, a montré des variations sensibles, surtout après les exsanguino-transfusions qui, sauf pour la première, amenèrent une réelle amélioration de l'état général, sans influencer favorablement l'urémie.

Parallèlement à ces améliorations, le fond d'œil montrait une atténuation du tableau ophtalmoscopique, mais jamais il ne fut noté une disparition totale des lésions.

Cette troisième et dernière observation nous semble intéressante :

1° *Du point de vue général :*

— par le tableau particulier de cette lupo-viscéríte, la note rénale et hémorragique très prononcée.

2° *Du point de vue ophtalmoscopique :*

— par la présence des exsudats blancs cotonneux;

— par la particulière profusion des hémorragies qui cadre très bien avec le tableau clinique;

— par la persistance des lésions pendant les améliorations de la maladie.

Signalons enfin que les yeux de cette malade vont être soumis à un examen anatomo-pathologique qui sera sans aucun doute très intéressant et très utile.

PRINCIPAUX SIGNES OCULAIRES

A la lumière de ces trois observations qui viennent grossir le bagage déjà important des observations étrangères, il nous semble possible et intéressant de récapituler les signes oculaires trouvés dans cette affection, en essayant de leur donner une place dans l'échelle des fréquences et de leur importance clinique.

Nous mettrons à part les PAUPIÈRES qui peuvent être le siège des lésions cutanées typiques de l'affection, déjà décrites au premier chapitre.

Les CONJONCTIVES sont parfois atteintes et l'on y trouve soit des éléments purpuriques banaux, soit typi-

ques avec un centre blanc, qui furent déjà signalés dans les observations de LIBMAN-SACHS et que l'on retrouve dans des articles plus récents des auteurs anglo-saxons sous le terme de « *withe centered petechies* ».

A titre exceptionnel, signalons l'apparition d'un nodule phlycténulaire sur la conjonctive (KURTZ).

LE SEGMENT ANTÉRIEUR, LE CRISTALLIN ET LES MILIEUX DE L'ŒIL n'ont jamais présenté de lésions dans les observations que nous avons étudiées et qui furent publiées jusqu'à présent.

LE FOND D'ŒIL : c'est lui qui nous occupera le plus, car c'est de loin l'examen ophtalmoscopique qui est le plus intéressant à considérer chez ces malades.

La papille peut être :

— soit normale;

— soit le siège d'une hyperémie, d'un flou des bords qui, d'après deux de nos observations, présente un caractère particulier : c'est un flou en secteur qui englobe soit un quartier, soit une moitié, soit la presque totalité des bords, mais qui laisse toujours une portion normale.

Ainsi, dans l'observation n° 2, on note une hyperémie hémipapillaire supérieure; dans l'observation n° 3, il s'agit au contraire d'une hyperémie hémipapillaire inférieure à l'œil droit, tandis que du côté gauche le flou est subtotal et ne laisse qu'une petite région normale polaire supérieure.

Signalons que STEELE a observé un cas présentant un véritable œdème très important de la papille, œdème qui débordait largement sur la rétine. Cette forme est exceptionnelle;

— soit une atrophie papillaire à bords flous comme dans les observations de GOLSTEIN et WEXLER, et de CORDES et AIKEN.

Signalons que, dans ces trois aspects, c'est l'hyperémie avec flou discret des bords que l'on signale le plus souvent, l'œdème et l'atrophie étant exceptionnels.

Les vaisseaux peuvent être :

— soit normaux, comme dans deux de nos trois observations;

— soit le siège de périvascularite, manchon blanc périvasculaire dont CORDES et AIKEN donnèrent une très belle description;

— soit, à un stade avancé, une véritable transformation de ces vaisseaux en des tractus fibreux dont il est difficile de reconnaître une origine artérielle ou veineuse (assez rare);

— soit le siège d'une complication vasculaire, comme une thrombose ou une oblitération, accidents qui se rencontrent surtout au niveau des branches. Plus rarement il a été décrit des lésions du tronc de l'artère, réalisant le tableau de l'oblitération de l'artère centrale de la rétine (WAGENER).

Les lésions d'artérioscléroses furent décrites; nous n'insisterons pas sur cette question, qui nous paraît être plutôt due à un état antérieur à la maladie, ces lésions ne survenant que sur des sujets d'âge mûr.

La rétine : est essentiellement le siège d'exsudats et d'hémorragies :

1° *Les exsudats* : sont, sans contestations possibles, les éléments les plus fréquemment retrouvés dans toutes les observations.

Il convient de les schématiser en exsudats superficiels et exsudats profonds.

a) *Les superficiels* sont plus visibles, blancs cotonneux, à limites peu précises, dont la taille ne dépasse pas la superficie de la papille et qui, le plus souvent, passent devant les vaisseaux comme un nuage, parfois les vaisseaux en surgissent.

b) *Les profonds* sont moins blanchâtres, plus difficiles à distinguer, les vaisseaux passent toujours devant eux; les examens anatomo-pathologiques ont prouvé qu'ils se situent dans la choroïde et dans les couches les plus externes de la rétine.

Ce sont ces exsudats profonds qui contribuent, par leur confluence et leur siège, à donner un aspect curieux à la rétine, aspect de brouillard diffus un peu pommelé.

A côté de ces exsudats les plus fréquemment retrouvés, certains auteurs ont décrit des exsudats « miliaires », en pointillé, gros comme une tête d'épingle, qui ne furent jamais retrouvés depuis ?

Leur siège : essentiellement au pôle postérieurs, mais on en voit aussi à la périphérie, ce sont des maladies qu'il faut toujours examiner sous dilatation atropinique.

Leur évolution : d'un nombre assez variable, ils s'atténuent au moment des rémissions et s'intensifient au moment des poussées évolutives, quand ils disparaissent, ils ne laissent jamais de cicatrice.

2° *Les hémorragies* tiennent une place moins importante dans le tableau ophtalmoscopique.

Le plus souvent, il s'agit d'hémorragies discrètes, en flammèches ou ponctuées, superficielles, entre les vaisseaux et le long de ceux-ci.

Plus rarement, ce sont des hémorragies plus importantes, en plages, en flagues, qui, alors, rentrent dans le tableau clinique d'une complication vasculaire locale : thrombose veineuse, ou générale : syndrome purpurique comme dans l'observation n° 3, ou d'une rétinite hypertensive associée comme dans l'observation de CORDES et AIKEN.

Il a été décrit des hémorragies rétiniennes à « centres blancs » (WAGENER).

A côté des exsudats et des hémorragies, la rétine peut être le siège :

— d'une atrophie : le plus souvent partielle, en secteur, bordée de pigments, qui laisse voir le réseau choroïdien sous-jacent, parfois atrophie totale;

— d'un décollement, ce qui est exceptionnel;

— d'un œdème rétinien, en général péri-papillaire et qui, pour KEIL, serait le résultat d'une atteinte vasculaire.

A ces signes objectifs essentiellement ophtalmoscopiques, il convient d'ajouter des signes subjectifs, en particulier :

L'acuité visuelle : qui subit dans presque toutes les observations des modifications; son importance n'est pas primordiale à notre avis, car cette acuité visuelle ne refléchit aucunement l'état du fond d'œil, et l'on ne devra pas attendre qu'elle baisse pour effectuer cet examen.

A ce signe, nous ajouterons l'asthénopie accommodative, relatée dans notre observation n° 2, que nous rattachons au tableau de grande asthénie présenté par cette malade.

En résumé, les signes oculaires de la lupo-viscéríte sont essentiellement ophtalmoscopiques et peuvent se schématiser en :

- exsudats blancs cotonneux quasi-constants;
- hémorragies en flammèches superficielles, moins fréquentes;
- flou des bords et hyperémie papillaire fréquents.

Comment évoluent les lésions oculaires, par rapport à l'évolution générale de la maladie ?

Il nous semble qu'il existe un certain parallélisme entre les deux évolutions : exagérations des signes du fond d'œil au moment des exacerbations et atténuation

de ces signes au moment des rémissions. Il n'a jamais été décrit de disparition complète des signes ophtalmoscopiques.

Parallélisme aussi du type de lésion oculaire et de la forme clinique de lupo-viscéríte en cause; témoins en sont :

— l'observation de CORDES et AIKEN, où le fond d'œil ressemblait à une rétinite hypertensive et où le malade était hypertendu;

— notre observation n° 3 où le fond d'œil était très hémorragique et où la malade présentait de gros troubles de la crase sanguine.

Les lésions du fond d'œil ne disparaissant classiquement pas dans l'évolution habituelle de cette affection, il nous semble possible de donner une note optimiste à l'évolution du cas II; en effet, chez cette malade que nous suivons depuis juin 1950, pour la première fois nous constatons une disparition complète des exsudats et des hémorragies sous l'effet de la « cortisone ».

Ayant connaissance des travaux faits en Amérique sur ce sujet, nous ne nous permettrons pas d'affirmer que cette malade est guérie, mais nous pouvons tout de même constater qu'il existe là un moyen thérapeutique capable de donner une amélioration sérieuse.

Quel est l'ordre de fréquence des lésions ophtalmoscopiques dans la lupo-érythémato-viscéríte maligne ?

Nous ne croyons pas qu'il soit possible de répondre à cette question par un chiffre précis, car si l'on s'en tient aux publications françaises parues jusqu'à ce jour, on ne peut pas conclure, l'état du fond d'œil n'y étant presque jamais mentionné; si nous nous basons sur les publications anglo-saxonnes, nous donnerons au contraire un chiffre très optimiste, car ces publica-

tions sont presque toutes centrées sur les lésions oculaires. C'est cependant de ce côté qu'il faut chercher la réponse à cette question, car il est incontestable que dans ces pays l'examen ophtalmologique est devenu d'une pratique beaucoup plus systématique que chez nous.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ET FOND D'ŒIL

Nous avons vu, dans le chapitre I, que très souvent, pour ne pas dire constamment, la lupo-viscéríte comporte une ou plusieurs erreurs de diagnostic au début, voire même au cours de son évolution.

Sachant maintenant que les signes ophtalmoscopiques sont d'une part assez caractéristiques et d'autre part assez fréquents, nous nous donnerons pour but ici d'étudier dans quelle mesure leur étude permet d'aider notre confrère de médecine générale dans la discussion des diagnostics différentiels que cette affection pose par ses multiples aspects cliniques.

Les principaux diagnostics qui se discutent sont :

- la maladie de BOUILLAUD, sous toutes ses formes;
- une dissémination granulique;
- une endocardite lente type Osler;
- enfin, l'aspect ophtalmoscopique peut faire discuter une rétinite hypertensive.

1° LA MALADIE DE BOUILLAUD : à laquelle on pense devant le syndrome arthralgique fébrile associé parfois à une angine, qui est comme nous l'avons vu, un mode de début fréquent de l'affection; le diagnostic s'effondre s'il existe des lésions du fond d'œil, car cette affection n'en comporte pas.

2° Beaucoup plus difficile à résoudre est le problème de la DISSÉMINATION GRANULIQUE; ceci est tellement vrai que certains auteurs éminents (PILLAT) se sont basés sur l'aspect du fond d'œil pour rattacher l'affection à une étiologie tuberculeuse. L'anatomo-pathologie est venue effondrer cette théorie, mais sans attendre cette infirmation, un peu tardive, il nous semble possible par ses examens minutieux et répétés d'écarter ce diagnostic.

L'exsudat « blanc cotonneux » à limites floues, semblant très superficiel, passant souvent devant les vaisseaux, nous semble être assez loin de l'aspect classique du tubercule choroïdien, le diagnostic avec un tuberculome ne se pose jamais car l'exsudat ne dépasse pas la taille de la papille.

Si à l'exsudat s'associent des hémorragies, le diagnostic de tubercule se trouve sérieusement compromis.

Enfin, il reste le facteur temps : l'exsudat disparaît sans laisser de traces, le tubercule s'atténue en laissant une cicatrice qui demeure très longtemps.

D'où l'intérêt de toujours faire des schémas chez ces malades pour en suivre mieux l'évolution.

3° L'ENDOCARDITE D'OSLER, avec sa rétinite septique, pose aussi un problème diagnostique qu'il nous faut discuter :

La discussion ne se pose pas devant une ophtalmie métastatique qui ne se voit que dans la maladie d'OSLER; elle ne se pose que devant une rétinite telle qu'elle fût décrite par ROTH en 1871.

— Hémorragies avec ou sans centres blancs, semblant très superficielles.

— Exsudats grisâtres et nuageux, avec lésions vasculaires du type oblitérations et papilles souvent œdémateuses.

On est obligé de reconnaître la grande ressemblance entre ces deux tableaux, mais là encore le problème n'est pas insoluble si, tenant compte du facteur « évolution », on sait que dans la maladie d'OSLER les lésions sont fugaces et ne sont retrouvées que si les examens sont répétés et fréquents, tandis que le fond d'œil de la lupo-viscéríte subit des modifications sur un fond constant de lésions plus ou moins étendues. Sans oublier aussi que l'hémoculture révélant du streptocoque non hémolytique viendra trancher la discussion.

4° LA RÉTINITE HYPERTENSIVE.

Ce diagnostic peut être soulevé par l'aspect ophtalmoscopique, mais la tension artérielle, presque toujours basse, viendra éliminer ce diagnostic qui, dans la littérature, s'est rarement posé.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Nous en avons déjà parlé dans l'historique, nous croyons bon d'y revenir en émettant le regret que nos trois observations n'y apportent pas de faits nouveaux.

C'est KURTZ qui, en 1938, découvrait à l'examen histologique que les exsudats « blancs cotonneux » correspondaient à une hypertrophie variqueuse et une dégénérescence kystique des fibres nerveuses.

Les hémorragies étaient rares et superficielles, et il ne mentionnait pas de lésion des vaisseaux.

GOLDSTEIN et WEXLER, en 1933, avaient déjà étudié un cas, mais où il n'existait qu'une atrophie optique bilatérale avec atrophie rétinienne et grosses atteintes vasculaires sans exsudats, ni hémorragies.

C'est surtout au travail de MAUMÉNÉE (en 1940) que revient le mérite d'avoir très bien approfondi la question, puisqu'il présente cinq cas où il trouva :

a) des éléments de dégénérescence kystique de la rétine, correspondant aux exsudats blancs cotonneux dans tous les cinq cas;

b) des petites hémorragies rétiniennes superficielles, dans la couche des fibres nerveuses, vues dans trois cas à l'ophtalmoscope et retrouvées seulement deux fois au microscope;

c) un léger œdème de la papille diagnostiqué trois fois et retrouvé seulement deux fois par l'histologie;

d) une légère infiltration en « cellules rondes » de la choroïde retrouvée dans les cinq cas;

e) des exsudats et des hémorragies choroidiens retrouvés dans un seul cas.

Il n'y est pas mentionné de modifications spéciales des vaisseaux, à part une discrète dégénérescence hyaline de l'intima des artères, comme on en voit dans l'artériosclérose, de même les vaisseaux de la choroïde présentaient les mêmes discrètes lésions.

Se basant sur les lésions vasculaires générales décrites par BOEHR, certains auteurs ont voulu rattacher les lésions rétiniennes à une origine vasculaire.

Cette théorie, surtout après le travail de MAUMÉNÉE, ne tient pas très bien, car il est certain que le type de lésion « toxique » est plus courant que le type vasculaire.

En particulier, sur nos trois observations, malgré que nous ne possédions pas la confirmation anatomique, on peut presque affirmer que nos deux premiers cas sont du type « toxique », tandis que le cas du docteur OFFRET est plutôt du type vasculaire.

Dans la publication de CORDES et AIKEN (1947), les lésions retrouvées étaient plutôt du type vasculaire, rappelant énormément les lésions d'artériosclérose.

En résumé de tout ceci, il ressort :

- qu'il n'existe pas un aspect anatomo-pathologique caractéristique de la lupo-érythémato-viscérite maligne;
 - que l'aspect le plus courant est celui dit « toxique » avec ses exsudats cotonneux et ses hémorragies discrètes;
 - qu'à côté de cette forme courante, on décrit une forme vasculaire qui donne un aspect ophtalmoscopique et anatomo-pathologique rappelant les lésions d'artériosclérose.
-

CONCLUSIONS

Au terme de ce travail, nous croyons pouvoir conclure :

1° Que l'examen du fond d'œil doit être pratiqué systématiquement chez tout malade atteint de lupus érythémato-viscérinite maligne.

2° Qu'une extension plus grande de cet examen dans la clinique courante permettrait de poser ce diagnostic dans des états morbides restés non classés, comme ce fut le cas pour notre observation.

3° Que l'aspect ophtalmoscopique le plus souvent retrouvé est caractérisé par :

- des exsudats blanc cotonneux;
- des hémorragies discrètes et superficielles;
- des papilles modérément œdémateuses.

4° Qu'il existe un parallélisme suffisamment important entre l'aspect ophtalmoscopique et l'allure générale de la maladie pour que ce renseignement puisse être utilisé par le clinicien comme élément pronostique.

5° Bien que les lésions ne soient pas absolument constantes, nous demeurons persuadés que, lorsqu'elles existent, elles constituent un élément diagnostique de grande valeur.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
VELTER

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ABRANOVICZ et DULEVICZ (Vilno). — Le fond d'œil dans le lupus érythémateux aigu. (*Annales d'Oculistique*, juillet 1933.)
- ALVAREZ (Lovel). — Generalized exanthematic lupus; question of Libman-Sacks disease. (*Acta Dermato-Sif.*, 1944, XXXVI, p. 238 à 249.)
- BAEHR, KLEMPERER, SCHIFRIN. — Diffuse disease of the peripheral circulation. (*Trans. Association An. Phys.*, 1935, I, 139-155.)
- BAEHR, POLLACK. — Lupus érythémateux disséminé. (*Journal of the American Medical Association*, août 1947.)
- BAEHR et SOFFER. — Traitement du lupus érythémateux disséminé par le cortisoné et l'A.C.T.H. (*Bulletin of the N. Y. Academy of Medicine*, avril 1950, 26, 229.)
- BERGMEISTER. — (*Wiener Med. Wochenschrift*, 1929, p. 116.)
- BONNET, BONNAMOUR. — Les manifestations oculaires de l'endocardite maligne à évolution lente. (*Journal de Médecine de Lyon*, 1938.)
- CAZENAVE. — Conférence sur le lupus érythémateux. (*Annales des Maladies de la Peau et de la Syph.*, 1851, t. III, p. 297.)

- BRUNSTING, SLOCUMB, DIDCOTT. — Effects of cortisone on acute disseminated lupus erythematosus. (*Proceed. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 16 août 1950, 25, 479.)
- CÉLICE, GROSSIORD, CASTAIGNE et GUÉRIN. — A propos de la maladie dite de Libman-Sacks. (*Bullet. Mém. Soc. Hôp. de Paris*, octobre 1947.)
- CLUXTON et KRAUSE. — Acute lupus erythematosus disseminatus. (*Arch. Int. Medicine*, 1943, XIX, 843-872.)
- CORDES et AIKEN. — Altérations oculaires dans le lupus érythémateux aigu disséminé. — Rapport d'un cas avec anatomo-pathologie. (*Am. Journ. of Oph.*, décembre 1947.)
- CONTRATO et LÉVINE. — Acute lupus erythematosus disseminatus. Report of a case. (*New England Jour. Med.*, 1939, CCXXI, 602-604.)
- DELAFONTAINE, DAMIENS, PLEY. — Un cas de lupo-érythémato-viscérinite maligne. (*Semaine des Hôpitaux*, 30 mars 1949.)
- DALY. — Central nervous system in acute disseminated lupus. (*J. Nerv. and Mental Disease*, 1945, CII, 461-465.)
- DELZANT. — La maladie de Libman-Sacks. (*Ann. de Dermat.-Syph.*, 1945.)
- DELORE, GATÉ, CHAPUY. — Lupo-érythémato-viscérinite maligne. (*Lyon Médical*, 1948.)
- FRY. — (*Arch. of Oph.*, juillet 1943, p. 149.)
- FOX. — Disseminated lupus erythematosus — Allergic disease ? (*Arch. Path.*, 1943, XXXVI, 311-315.)
- FUCHS. — Die erkrankung des auges. Vienne, 1943, 143.
- GANDOIS. — (*Thèse dactylographiée*, Paris, 1948.)
- GOLDSTEIN et WEXLER. — Retinal vascular disease in a case of acute lup erythematosus disseminatus. (*Arch. of Ophth.*, déc. 1932, p. 852-857.)

- GROSS. — Cardiac lesions of Libman-Sacks associated with lupus. (*Am. Journ. Path.*, 1940, XVI, 375-408.)
- JULIEN-MARIE, SÉE, DUPERRAT. — Deuxième cas parisien de maladie de Libman-Sacks. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. de Paris*, juin 1947.)
- KAISER. — Specificity of periarterial fibrosis of spleen in disseminated lupus. (*Bull. of John Hopkins Hosp.*, 1942, LXXI, 31-43.)
- KAPOZI. — Pathologie et traitement des maladies de la peau. Traductions et adductions de BESNIER et DOYON. Paris, 1891.
- KEIL. — Dermatomyositis and systemic lupus erythematosus. (*Arch. Int. Méd.*, 1940, XVI, 339-383.)
— Relations between lupus erythematosus and tuberculosis. (*Arch. Dermat. and Syph.*, 1933.)
- KEITH. — Renal problem in disseminated lupus erythematosus. (*Proc. Staff. Med. Mayo Clinic*, 1940, XV, 682-683.)
- KLAUDER et ELLIS. — (*Arch. of Opht.*, 1939, p. 893.)
- KLAUDER et DELONG. — (*Arch. of Opht.*, 1943, VII, 856.)
- KURTZ. — (*Zeit. f. Augenb.*, 1938, XCV, p. 315.)
- KOCH et MAC GUIRE. — Lésions oculaires du lupus érythémateux disséminé. (*Am. Journ. of Opht.*, octobre 1946, p. 1243.)
- KLEMPERER, POLLACK, BAEHR. — Pathology of disseminated lupus erythmetosus. (*Arch. Path.*, 1941, XXII, 539-631.)
— Nature of acute lupus. (*N. Y. State J. Med.*, XLII, 2225-2226.)
- LESOURD. — (*Thèse*, Paris, 1944.)
- LIAN, SIGUIER, DUPERRAT. — Lupo-érythémato-viscéríte maligne avec hémoculture positive au streptocoque. Présence dans la moelle de cellules d'Hargrave. (*B. M. S. M. H. P.*, 1950.)

- Les lupo-érythémato-viscérites malignes. Elargissement nosographique du syndrome de Libman-Sacks. (*Sem. des Hôp.*, 21 août 1947.)
- LIBMAN-SACKS. — A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. (*Arch. Int. Med.*, 1924, XXXIII, 701-737.)
- MAUMÉNÉE. — Retinal lesions in lupus erythematosus. (*Am. Journ. of Ophth.*, 1940, XXIII, 971-981.)
- PERNET. — Lupus érythémateux aigu d'emblée. (*Thèse*, Paris, 1908.)
- POLLACK et BAEHR. — Diffuse vascular diseases. — Modern concept of cardio vascular diseases. 1946, XV, 12.
- PILLAT. — (*Arch. of Ophth.*, 1935, p. 566.)
- RAYNAUD, HADIDA, MORÈRE. — Un cas nouveau de lupo-érythémato-viscérite maligne. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, nov. 1947.)
- ROSE et PILLBURY. — Acute disseminated lupus erythematosus a systemic disease. (*Ann. of Int. Med.*, XII, 951-953.)
- ROZIÈRES. — Contribution à l'étude du lupus érythémateux aigu ; à propos d'un cas observé à l'hôpital de l'Antiquaille (avec bibliographie complète des cas français antérieurs). (*Thèse*, Lyon, 1933.)
- SCHWOB, BONDUELLE, DUPERRAT. — A propos d'un cas de lupo-érythémato-viscérite maligne. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, octobre 1947.)
- SEMON, WOLFF. — (*Royal Society Med. Proc.*, 1934, p. 153.)
- STEEL. — Un cas de lupus érythémateux aigu disséminé avec œdème de la papille. (*Arch. of Ophth.*, 1943.)
- SLOCUMB. — Arthralgia and arthritis of lupus. (*Pro. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 1940, XV, 683-686.)

SIGUIER, SARRAZIN. — Nouvelle observation de lupo-érythémato-viscéríte maligne. Rôle déclenchant probable d'un traitement sérothérapique. (*Bull. et Mém. Sociét. Hôp. Paris*, février 1948.)

VÉRAN et BUREAU. — Un cas de lupo-érythémato-viscéríte maligne. (*Sem. des Hôp.*, 14 juillet 1950.)

WAGENER. — Retinal lesions in acute disseminated lupus erythematosus. (*Arch. of Opht.*, juin 1946.)

— (*American Journal of Medical Science*, 1946, p. 240.)

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
